FEUILLET TECHNIQUE

BuBc

Plaques BuBc VITROS Chemistry Products

Bilirubine non conjuguée et conjuguée

REF **838 3051**
161 2365

Application

Pour usage *in vitro* uniquement.

Les plaques BuBc VITROS Chemistry Products mesurent la concentration de bilirubine non conjuguée (Bu) et de bilirubine conjuguée (Bc) contenues dans le sérum et le plasma sur les systèmes de chimie clinique VITROS 250/350/950, 5,1 FS et VITROS 5600.

Résumé et principe du dosage

L'ictère a été classé comme une hyperbilirubinémie à bilirubine conjuguée et non conjuguée. L'hyperbilirubinémie à bilirubine non conjuguée s'observe fréquemment dans les maladies hémolytiques, le syndrome de Gilbert, le syndrome de Crigler-Najjar, l'ictère néonatal, l'érythropoïèse inefficace et lors de la prise de médicaments entrant en compétition avec le glucuronide. La bilirubine conjuguée plasmatique est augmentée en cas de maladie hépatobiliaire comme une obstruction des voies biliaires intra et extrahépatiques, une altération des hépatocytes, un syndrome de Dubin-Johnson et un syndrome de Rotor.

La bilirubine néonatale, somme de la Bu et de la Bc, est augmentée dans l'érhythroblastose fœtale (maladie hémolytique du nouveau-né), qui provoque l'apparition d'un ictère dans les deux premiers jours de la vie. D'autres causes, telles qu'un ictère physiologique, un hématome ou une hémorragie, une hypothyroïdie ou un ictère obstructif peuvent également être à l'origine de l'ictère néonatal[1].

Principe de la méthode

La méthode de dosage sur plaque BuBc VITROS est réalisée à l'aide des plaques BuBc VITROS et du jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 4 sur les systèmes de chimie clinique VITROS 250/350/950 et 5,1 FS, et sur le système intégré VITROS 5600.

La plaque BuBc VITROS est constituée d'un support en polyester recouvert d'un film analytique multicouche.

Une goutte d'échantillon de patient est déposée sur la plaque, puis répartie uniformément par la couche d'étalement dans les couches sous-jacentes. Sous l'action de la caféine et du benzoate de sodium présents dans la couche d'étalement, la Bu se dissocie de l'albumine et migre avec la Bc à travers la couche écran vers la couche de réactif. Les protéines (comprenant la bilirubine delta liée à l'albumine et l'hémoglobine), ainsi que les lipides et les lipochromes, sont retenus dans la couche d'étalement. La couche écran masque les composés piégés dans la couche d'étalement, susceptibles d'interférer, ce qui évite de les mesurer.

Dans la couche de réactif, les Bu et Bc se lient à un mordant cationique. Il en résulte une dérive des pics d'absorption des fractions de bilirubine et une augmentation significative des coefficients d'extinction molaire.

Lorsqu'ils se lient au mordant, les mono et di-glucuronides de la bilirubine présentent des spectres identiques et sont mesurés avec la Bc. Aux environs de 400 à 420 nm, la Bu et la Bc ont un pouvoir d'absorption molaire semblable, tandis qu'à 460 nm, la Bu présente un pouvoir d'absorption molaire supérieur à la Bc. En raison de ces caractéristiques spectrales particulières, les densités de réflexion à deux longueurs d'onde 400 et 460 nm sont utilisées pour doser les concentrations respectives de la Bu et de la Bc.

Type de test et conditions d'exécution

Type de test	Système VITROS	Durée approximative d'incubation	Température	Longueur d'onde	Réaction Échantillon/ Volume
Dosage colorimétrique en point final (à deux longueurs d'onde)	5600, 5,1 FS, 950, 250/350	5 minutes	37 °C	400 nm et 460 nm	10 µL

Les produits et systèmes ne sont pas tous disponibles dans tous les pays.

Schéma de la réaction

complexes de bilirubine → bilirubine (Bu + Bc)

bilirubine + mordant → complexe bilirubine-mordant

Avertissements et précautions

Pour usage *in vitro* uniquement.

AVERTISSEMENT : ***prendre les précautions d'usage lors de la manipulation de produits et d'échantillons d'origine humaine. Étant donné qu'aucune méthode de dépistage ne peut totalement garantir l'absence d'agents infectieux, considérer tous les échantillons cliniques, tous les échantillons de contrôle et de calibrage comme étant potentiellement infectieux. Manipuler les échantillons, les déchets solides et liquides, ainsi que les composants des dosages conformément à la législation locale en vigueur et à la directive M29[2] du CLSI ou autres directives officielles concernant le risque biologique.***

Pour prendre connaissance des avertissements et précautions d'emploi concernant les échantillons de calibrage, les échantillons de contrôle de qualité et autres composants, se reporter au feuillet technique du produit VITROS correspondant ou à la documentation produit du fabricant.

Réactifs

Composition de la plaque

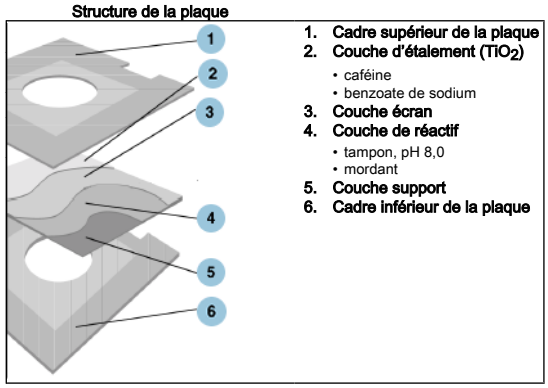
Composants actifs par cm2

Caféine 560 µg, benzoate de sodium 530 µg; et mordant 180 µg.

Autres composants

Liants, pigment, tampon, tensioactifs, stabilisant et agent de réticulation.

Structure de la plaque



1. **Cadre supérieur de la plaque**
2. **Couche d'étalement (TiO_2)**
   - caféine
   - benzoate de sodium
3. **Couche écran**
4. **Couche de réactif**
   - tampon, pH 8,0
   - mordant
5. **Couche support**
6. **Cadre inférieur de la plaque**

Manipulation des réactifs

Attention : **ne pas utiliser les cartouches de plaques dont l'emballage est endommagé ou n'est pas hermétiquement fermé.**

- Inspecter soigneusement l'emballage pour s'assurer qu'il n'est pas endommagé.
- Si un instrument pointu est utilisé pour ouvrir l'emballage externe, veiller à ne pas endommager l'emballage des cartouches individuelles.

Préparation du réactif

IMPORTANT : *la cartouche de plaques doit revenir à température ambiante, entre 18–28 °C, avant d'être sortie de son emballage et chargée dans la réserve de plaques.*

1. Retirer les cartouches de plaques de leur lieu de conservation.
2. Laisser la cartouche, dans son emballage, revenir à température ambiante pendant 30 minutes après retrait du réfrigérateur ou 60 minutes après retrait du congélateur.
3. Retirer la cartouche de son emballage et la charger dans la réserve de plaques.

Remarque : charger les cartouches dans les 24 heures qui suivent le moment où elles ont atteint la température ambiante, soit 18–28 °C.

Conservation et stabilité des réactifs

Les plaques BuBc VITROS sont stables jusqu'à la date de péremption inscrite sur l'emballage, dans les conditions de conservation et de manipulation requises. Ne pas utiliser au-delà de la date de péremption.

Réactif	Conditions de conservation		Stabilité
Non ouverts	Réfrigéré	2–8 °C	Jusqu'à la date de péremption
	Congelé	≤-18 °C	Jusqu'à la date de péremption
Ouverts	À bord du système	Système en service (ON)	≤ 2 semaines
	À bord du système	Système hors-service (OFF)	≤ 2 heures

Vérifier les performances à l'aide des matériaux de contrôle de qualité :

- Si le système est arrêté pendant plus de 2 heures.
- Après avoir rechargé des cartouches retirées de la réserve de plaques et mises de côté en vue d'une utilisation ultérieure.

Prélèvement, préparation et conservation des échantillons

Échantillons recommandés

- Sérum
- Plasma : Héparine

IMPORTANT : *il a été constaté que certains dispositifs de prélèvement d'échantillons biologiques affectaient d'autres analytes et dosages[3]. En raison de la diversité des dispositifs de prélèvement d'échantillon disponibles, Ortho-Clinical Diagnostics n'est pas en mesure de se prononcer de manière définitive sur la performance de ces produits avec ces dispositifs. S'assurer que les dispositifs de prélèvement utilisés sont compatibles avec ce dosage.*

Sérum et plasma

Prélèvement et préparation des échantillons

Prélever les échantillons selon les techniques de laboratoire classiques[4, 5].

Remarque : pour plus de détails sur les volumes de remplissage minimum requis, se reporter au mode d'emploi du système.

Préparation du patient

Le patient ne nécessite aucune préparation particulière.

Précautions particulières

- Protéger les échantillons de la lumière. Se reporter au paragraphe « Limites de la méthode ».
- Pour connaître les conséquences de l'hémolyse d'un échantillon sur les résultats du dosage, se reporter au paragraphe « Limites de la méthode ».
- Centrifuger les échantillons et séparer le sérum ou le plasma du matériel cellulaire dans les 4 heures qui suivent leur prélèvement[6].

Manipulation et conservation des échantillons

- Manipuler et conserver les échantillons dans des récipients fermés afin d'éviter tout risque de contamination ou d'évaporation.
- Mélanger les échantillons par inversion douce et les laisser revenir à température ambiante, soit 18–28 °C, avant analyse.

Conservation et stabilité des échantillons[6]

Conservation	Température	Stabilité
Température ambiante	18–28 °C	≤ 4 heures
Réfrigéré	2–8 °C	≤ 7 jours
Congelé	≤-18 °C	≤ 6 mois

Procédure de dosage

Matériel fourni

Plaques BuBc VITROS Chemistry Products

Matériel nécessaire, mais non fourni

- Jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 4
- Matériaux de contrôle de qualité tels que les échantillons de contrôle VITROS Performance Verifier I et II
- Solution VITROS Chemistry Products 7% BSA
- Cartouche de diluant VITROS Chemistry Products FS Diluent Pack 2 (BSA/Solution saline) (pour le mode dilution à bord du système)

Mode opératoire

- Vérifier les réserves de réactifs au moins une fois par jour afin de s'assurer que les quantités disponibles sont suffisantes pour réaliser la charge de travail programmée.
- Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

IMPORTANT : *ramener tous les liquides et tous les échantillons à la température ambiante, soit 18–28 °C, avant analyse.*

Dilution des échantillons

Si les concentrations de Bu ou Bc dépassent la gamme de mesures (linéarité) du système :

Dilution manuelle d'échantillon

1. Diluer l'échantillon avec la solution VITROS 7% BSA ou un échantillon de patient sain.
2. Procéder à une nouvelle analyse de l'échantillon.
3. Multiplier les résultats par le facteur de dilution pour obtenir une estimation de la concentration en Bu ou Bc de l'échantillon avant dilution.

Dilution des échantillons à bord du système (systèmes intégré VITROS, VITROS 5,1 FS et VITROS 250/350 uniquement)

Pour de plus amples informations concernant la procédure de dilution à bord du système, se reporter au mode d'emploi du système. Pour les systèmes intégrés VITROS et VITROS 5,1 FS, utiliser la cartouche de diluant VITROS Chemistry Products FS Diluent Pack 2 pour la dilution.

Calibrage

Étalons requis

Jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 4

Préparation, manipulation et conservation des étalons

Se reporter au feuillet technique du jeu d'échantillons de calibrage VITROS Calibrator Kit 4.

Procédure d'étalonnage

Se reporter au mode d'emploi du système.

Quand étalonner

Calibrer :

- quand le numéro de lot des plaques change ;
- après une opération de maintenance, telle que le remplacement d'une pièce importante du système ;
- lorsque la législation en vigueur dans le pays l'impose.
  Aux États-Unis, par exemple, la réglementation CLIA impose un calibrage ou une vérification du calibrage tous les six mois au minimum.

Le dosage VITROS BuBc peut aussi exiger un calibrage :

- si les résultats du contrôle de qualité sont régulièrement en dehors des limites acceptables ;
- après certaines interventions techniques.

Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

Calculs

La réflectance de la plaque est mesurée à deux longueurs d'onde différentes, 400 nm et 460 nm, après une période d'incubation déterminée. Une fois qu'un calibrage a été réalisé pour chaque lot de plaques, la concentration de bilirubine non conjuguée et de bilirubine conjuguée dans les échantillons à tester peut être déterminée à l'aide du modèle mathématique de dosage colorimétrique (à deux longueurs d'onde) intégré au logiciel et des réponses obtenues pour chaque plaque analytique à tester à chacune des longueurs d'onde.

Validité d'un calibrage

Les paramètres de calibrage sont automatiquement comparés par le système à une série de paramètres de qualité, qui sont présentés en détail sur l'écran Coefficients et Limites des systèmes VITROS 250/350/950 (pour les systèmes intégrés VITROS et VITROS 5,1 FS, voir l'écran Vérification des données de dosage). La non conformité aux paramètres de qualité prédéfinis entraîne l'échec du calibrage. Le rapport de calibrage doit être utilisé conjointement avec les résultats de contrôle de qualité pour établir la validité du calibrage.

Gamme de mesures (linéarité)

	Unités conventionnelles (mg/dL)	Unités SI (µmol/L)	Autres unités (mg/L)
Bu	0,0–27,0	0–462	0–270
Bc	0,0–27,0	0–462	0–270

Pour les échantillons hors gamme, se reporter au paragraphe « Dilution des échantillons ».

Traçabilité de l'étalonnage

Les valeurs affectées au jeu d'échantillons de calibrage VITROS Chemistry Products Calibrator Kit 4 pour la bilirubine non conjuguée et la bilirubine conjuguée sont dérivées de lots de référence internes de plaques BuBc et du jeu d'échantillons de calibrage Calibrator Kit 4. Les performances du lot de référence de plaques BuBc ont été établies initialement par comparaison avec la méthode de chromatographie liquide haute performance (CLHP) décrite par Lauff et al[7]. Le laboratoire de calibrage Ortho-Clinical Diagnostics utilise le lot de référence de plaques BuBc et le lot de référence du jeu d'échantillons de calibrage Calibrator Kit 4 pour valider l'affectation des valeurs de bilirubine non conjuguée et de bilirubine conjuguée des nouveaux lots de jeu d'échantillons de calibrage VITROS Calibrator Kit 4.

Contrôle de qualité

Choix du matériau de contrôle de qualité

IMPORTANT : *il est conseillé d'utiliser les échantillons de contrôle VITROS Performance Verifiers sur les systèmes de chimie clinique et systèmes intégrés VITROS. Avant d'utiliser d'autres échantillons de contrôle disponibles sur le marché, évaluer leurs performances pour s'assurer de leur compatibilité avec ce dosage.*

- Les matériaux de contrôle autres que les échantillons de contrôle VITROS Performance Verifiers peuvent donner des résultats différents de ceux obtenus par d'autres méthodes de dosage si :
  - ils ne proviennent pas d'une matrice humaine véritable ;
  - ils contiennent de fortes concentrations de conservateurs, stabilisants ou autres additifs non physiologiques.
- Utiliser des matériaux de contrôle contenant à la fois de la Bu et de la Bc (ou des succédanés de la Bc comme la di-tauro bilirubine). Contrôler les deux composants mesurés (Bu et Bc).
- Ne pas utiliser de matériaux de contrôle stabilisés avec de l'éthylène glycol.

Recommandations sur les procédures de contrôle de qualité

- La concentration de l'échantillon de contrôle doit être choisie en fonction de la gamme clinique du test pour lequel il est employé.
- Analyser les matériaux de contrôle de qualité de la même manière que des échantillons de patients, avant ou durant le traitement de ces derniers.
- Pour vérifier les performances du système, doser les échantillons de contrôle :
  - après le calibrage ;
  - conformément à la législation locale en vigueur ou au moins une fois par jour le jour où le dosage est réalisé ;
  - après certaines interventions de maintenance. Se reporter au mode d'emploi du système.
- Si les résultats des contrôles sont en dehors de la gamme acceptable, en rechercher la cause avant de décider de générer les rapports de résultats patients.
- Pour prendre connaissance des recommandations générales en matière de contrôle de qualité, consulter le document *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline-Third Edition*[8] ou d'autres directives officielles.
- Pour plus d'informations, se reporter au mode d'emploi du système.

Préparation, manipulation et conservation des matériaux de contrôle de qualité

Se reporter au feuillet technique des échantillons de contrôle VITROS Chemistry Products Performance Verifier I et II ou à toute autre documentation produit fournie par le fabricant.

Résultats

Unités employées et de conversion

Le système de chimie clinique et le système intégré VITROS peuvent être programmés de manière à présenter les résultats BuBc en unités conventionnelles, SI ou autres.

Unités conventionnelles	Unités SI	Autres unités
mg/dL	µmol/L (mg/dL x 17,1)	mg/L (mg/dL x 10,0)

Limites de la méthode

Interférences connues

La méthode de dosage sur plaque BuBc VITROS a été testée pour détecter la présence éventuelle de substances interférentes conformément au protocole EP7[9] du NCCLS. Les substances suivantes, testées aux concentrations indiquées, ont provoqué le biais mentionné dans le tableau ci-dessous.

Se reporter au paragraphe « Spécificité » pour consulter la liste des composés testés qui n'ont causé aucune interférence.

Interférences connues pour la Bu

Substances interférentes*	Substances interférentes Concentration		Biais moyen Unités conv. (mg/dL)	Biais moyen SI (µmol/L)
Hémoglobine	200 mg/dL	(2 g/L)	-0,4	-7
	800 mg/dL	(8 g/L)	-0,8	-14
Amphotéricine B	4 µg/mL	(4,3 µmol/L)	-0,2	-3
Biliverdine**	4 mg/dL	(68,6 µmol/L)	-1,8	-31
Lévodopa***	300 µg/mL	(1,52 mmol/L)	-0,3	-5
Méthotrexate	50 µg/mL	(0,11 mmol/L)	-0,7	-12
Nitrofurantoïne	20 µg/mL	(84 µmol/L)	-1,7	-31
Phénazopyridine	80 µg/mL	(0,32 mmol/L)	+0,3	+5
Piroxicam	10 µg/mL	(30 µmol/L)	-0,4	-7
Sulfasalazine	40 µg/mL	(0,10 mmol/L)	-2,3	-39
Triamtérène	60 µg/mL	(237 µmol/L)	+0,3	+5

* D'autres substances peuvent induire une interférence. Ces résultats sont indiqués à titre de référence ; cependant, les résultats obtenus sur un système donné peuvent s'en écarter quelque peu en raison des variations pouvant exister d'un dosage à un autre. Le degré d'interférence à des concentrations autres que celles indiquées peut échapper à toute prévision.

** La limite supérieure d'une concentration élevée en biliverdine est de 2,0 mg/dL environ.

*** 300 µg/mL est la concentration de lévodopa déterminée chez les patients traités pour la maladie de Parkinson.

Interférences connues pour la Bc

Substances interférentes*	Substances interférentes Concentration		Biais moyen Unités conv. (mg/dL)	Biais moyen SI (µmol/L)
Hémoglobine	200 mg/dL	(2 g/L)	+0,4	+7
	800 mg/dL	(8 g/L)	+0,8	+14
Amphotéricine B	4 µg/mL	(4,3 µmol/L)	+0,4	+6
Biliverdine**	4 mg/dL	(68,6 µmol/L)	+3,2	+51
Lévodopa***	300 µg/mL	(1,52 mmol/L)	+0,8	+14
Méthotrexate	50 µg/mL	(0,11 mmol/L)	+1,1	+19
Nitrofurantoïne	20 µg/mL	(84 µmol/L)	+3,2	+58
Phénazopyridine	80 µg/mL	(0,32 mmol/L)	+2,1	+34
Piroxicam	10 µg/mL	(30 µmol/L)	+0,8	+12
Sulfasalazine	40 µg/mL	(0,10 mmol/L)	+4,0	+77
Triamtérène	60 µg/mL	(237 µmol/L)	-0,5	-9

* D'autres substances peuvent induire une interférence. Ces résultats sont indiqués à titre de référence ; cependant, les résultats obtenus sur un système donné peuvent s'en écarter quelque peu en raison des variations pouvant exister d'un dosage à un autre. Le degré d'interférence à des concentrations autres que celles indiquées peut échapper à toute prévision.

** La limite supérieure d'une concentration élevée en biliverdine est de 2,0 mg/dL environ.

*** 300 µg/mL est la concentration de lévodopa déterminée chez les patients traités pour la maladie de Parkinson.

Autres limites

- L'exposition *in vitro* à la lumière peut altérer les propriétés chimiques et spectrales de la bilirubine en raison de la formation de photobilirubine. On peut également observer une augmentation de la Bc dans les échantillons des patients soumis à une photothérapie intensive, à cause de la formation de photobilirubine *in vivo*.[10]
- Les échantillons dont les résultats du dosage de la Bc sont porteurs du code IP (interférence possible) doivent être dosés sur les plaques TBIL VITROS qui ne sont pas sensibles aux mêmes interférences spectrales.
- Les échantillons dont les résultats du dosage de la Bu sont porteurs du code IP (interférence possible) doivent être dilués avec la solution VITROS 7% BSA ou avec un échantillon de patient dont le taux de Bu est normal, puis de nouveau analysés sur une plaque BuBc.
- Certains médicaments et états cliniques peuvent modifier les concentrations en Bu et Bc *in vivo*. Pour plus d'informations, se reporter à l'un des résumés publiés[11, 12].

Valeurs attendues

Valeurs de référence

Les valeurs de référence BuBc correspondent aux 95% centraux des résultats d'une étude portant sur 110 adultes apparemment sains (85 femmes et 25 hommes), appartenant à la population active, avec des taux d'enzymes hépatiques normaux, et sur 40 nouveau-nés âgés de 1,2 jour en moyenne.

Valeurs de référence pour la BuBc

	Unités conventionnelles (mg/dL)	Unités SI (µmol/L)	Autres unités (mg/L)
Adultes			
Bu	0,0–1,1	0–19	0–11
Bc	0,0–0,3	0–5	0–3
Nouveau-nés			
Bu	0,6–10,5	10–180	6–105
Bc	0,0–0,6	0–10	0–6

Les valeurs de référence NBIL correspondent aux 95% centraux des résultats d'études de concentrations normales portant sur 40 nouveau-nés (moyenne d'âge : 1,2 jour) apparemment sains, avec des taux d'enzymes hépatiques normaux.

Valeurs de référence pour la NBIL

	Unités conventionnelles (mg/dL)	Unités SI (µmol/L)	Autres unités (mg/L)
Nouveau-nés	1,0–10,5	17–180	10–105

Chaque laboratoire est tenu de vérifier la validité de ces valeurs de référence pour ses propres patients.

Performances

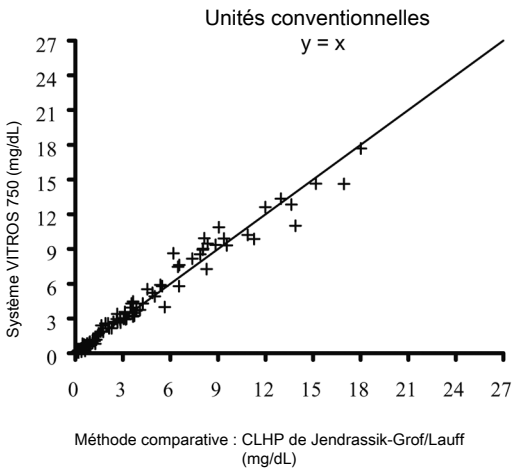
Comparaison des méthodes

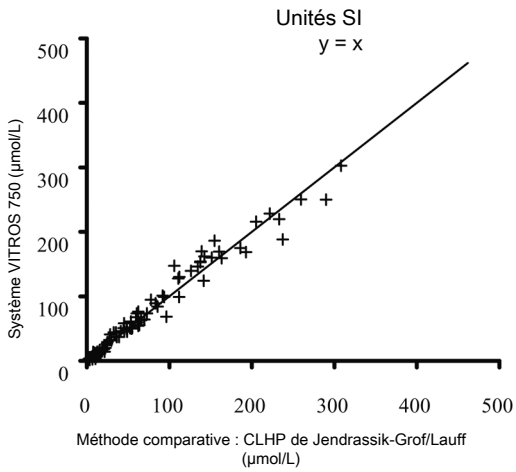
Les courbes et le tableau ci-dessous montrent les résultats de la comparaison entre des échantillons sériques analysés sur le système de chimie clinique VITROS 750 et ceux analysés à l'aide de la méthode comparative CLHP de Jendrassik-Grof/Lauff[7].

Le tableau présente également les résultats de la comparaison entre les échantillons sériques analysés sur les systèmes VITROS 250 et 950 et sur le système VITROS 750, ainsi que de la comparaison entre le système VITROS 5,1 FS et le système VITROS 950.

Le tableau indique aussi les résultats de la comparaison entre les échantillons sériques et plasmatiques analysés sur le système intégré VITROS 5600 et sur le système de chimie clinique VITROS 5,1 FS. Le dosage a été effectué conformément au protocole EP9[13] du NCCLS.

Méthode comparative pour la Bu :





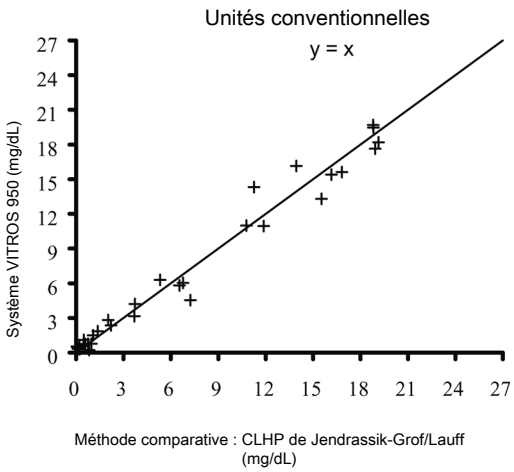
				Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (µmol/L)		
	n	Pente	Coefficient de corrélation	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x
Système 750 / Méthode comparative	88	0,97	0,984	0,1–18	+0,20	0,74	1,7–308	+3,50	12,58
Système 250 / Système 750	89	1,00	1,000	0,3–16,4	-0,04	0,17	5–280	-0,60	2,95
Système 950 / Système 750	176	0,99	0,999	0,1–24,3	+0,03	0,06	1–416	+0,48	1,03
Système 5,1 FS / Système 950	168	1,03	0,999	0,0–17,3	-0,10	0,13	0–296	-1,71	2,22
Système 5600 / Système 5,1 FS	331	1,00	1,000	0,1–26,0	+0,01	0,11	2–445	1,71	1,88

Les courbes et le tableau ci-dessous montrent les résultats de la comparaison entre les échantillons sériques analysés sur le système de chimie clinique VITROS 950 et ceux analysés à l'aide de la méthode comparative CLHP de Jendrassik-Grof/ Lauff[7].

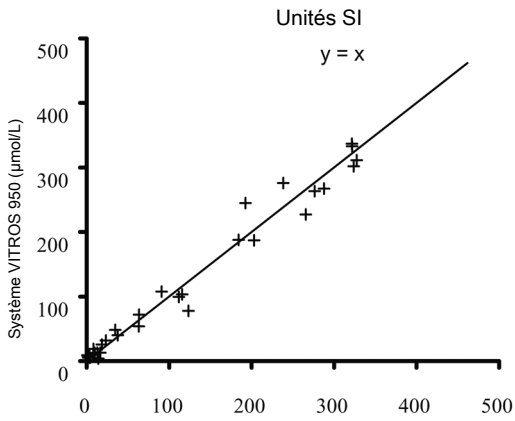
Le tableau présente également les résultats de la comparaison entre les échantillons sériques analysés sur les systèmes VITROS 250 et 950 et sur le système VITROS 750, ainsi que de la comparaison entre les échantillons sériques analysés sur le système VITROS 5,1 FS et sur le système VITROS 950.

Le tableau indique aussi les résultats de la comparaison entre les échantillons sériques et plasmatiques analysés sur le système intégré VITROS 5600 et sur le système de chimie clinique VITROS 5,1 FS. Le dosage a été effectué conformément au protocole EP9[13] du NCCLS.

Méthode comparative pour la Bc :



Méthode comparative : CLHP de Jendrassik-Grof/Lauff (mg/dL)



Méthode comparative : CLHP de Jendrassik-Grof/Lauff (µmol/L)

				Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (µmol/L)		
	n	Pente	Coefficient de corrélation	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x	Intervalle de concentration des échantillons	Ordonnée à l'origine	Sy.x
Système 950 / Méthode comparative	36	0,97	0,989	0–19,1	+0,17	1,04	0,5–327	+2,88	17,82
Système 250 / Système 750	71	1,02	1,000	0,08–22,7	-0,05	0,20	1–388	-0,79	3,44
Système 950 / Système 750	132	1,00	0,999	0,03–21,0	+0,02	0,07	1–359	+0,27	1,16
Système 5,1 FS / Système 950	143	1,01	1,000	0,0–21,4	-0,07	0,13	0–366	-1,20	2,22
Système 5600 / Système 5,1 FS	286	1,00	1,000	0,1–26,1	-0,01	0,19	2–446	-1,71	3,25

Précision

La précision a été évaluée à l'aide de matériaux de contrôle de qualité sur les systèmes VITROS 250, 950, et 5,1 FS conformément au protocole EP5[14] du NCCLS. La précision a été également évaluée à l'aide de matériaux de contrôle de qualité sur le système intégré VITROS 5600 conformément au protocole EP5[15] du NCCLS.

Les données présentées sont représentatives de la performance du dosage et sont données à titre indicatif. Des variables telles que la manipulation et la conservation des échantillons et des réactifs, l'environnement du laboratoire et l'entretien du système peuvent affecter la reproductibilité des résultats.

Bu

	Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (µmol/L)			CV % intra-laboratoire **	Nombre d'observ.	Nombre de jours
	Concentration moyenne	ET intra-jour*	ET intra-laboratoire **	Concentration moyenne	ET intra-jour*	ET intra-laboratoire **			
250	0,4	0,01	0,03	7	0,2	0,5	8,5	79	20
	9,7	0,11	0,15	166	1,9	2,6	1,6	78	20
750	0,2	0,01	0,06	4	0,2	1,0	23,7	90	23
	9,6	0,09	0,11	164	1,5	1,9	1,1	91	23
950	0,1	0,01	0,06	2	0,3	1,0	43,6	90	23
	9,6	0,10	0,13	165	1,7	2,3	1,4	91	23
5,1 FS	0,6	0,01	0,03	11	0,2	0,5	4,9	90	22
	9,7	0,09	0,18	166	1,6	3,1	1,9	90	22
5600	0,7	0,02	0,04	12	0,3	0,7	5,7	88	22
	9,7	0,12	0,19	166	2,1	3,2	2,0	88	22

Bc

	Unités conventionnelles (mg/dL)			Unités SI (µmol/L)			CV % intra-laboratoire **	Nombre d'observ.	Nombre de jours
	Concentration moyenne	ET intra-jour*	ET intra-laboratoire **	Concentration moyenne	ET intra-jour*	ET intra-laboratoire **			
250	0,5	0,03	0,06	8	0,5	1,0	12,9	79	20
	3,9	0,08	0,13	67	1,4	2,2	3,3	78	20
750	0,3	0,03	0,05	5	0,5	0,9	18,5	90	23
	3,6	0,04	0,09	61	0,7	1,5	2,5	91	23
950	0,4	0,03	0,07	7	0,5	1,3	18,3	90	23
	3,4	0,04	0,06	59	0,7	1,1	1,8	91	23
5,1 FS	0,4	0,02	0,05	7	0,4	0,8	10,3	90	22
	4,1	0,04	0,07	71	0,7	1,2	1,7	90	22
5600	0,5	0,04	0,06	9	0,7	1,0	12,0	88	22
	4,5	0,06	0,09	77	1,0	1,5	2,0	88	22

* La précision intra-jour a été déterminée en effectuant deux dosages par jour avec deux à trois doublons.

** La précision du laboratoire est déterminée par la réalisation de tests sur un seul lot de plaques et par un calibrage hebdomadaire.

Spécificité

Substances n'induisant pas d'interférences

Les substances répertoriées dans le tableau ci-dessous ont été testées sur les plaques BuBc VITROS pour une concentration approximative en bilirubine de 1,0 mg/dL (17 µmol/L), conformément au protocole EP7[9] du NCCLS. Aucune interférence n'a été observée avec un biais <0,2 mg/dL (<3,4 µmol/L), pour la concentration indiquée.

Composé	Concentration		Composé	Concentration	
Acétaminophène	20 mg/dL	1323 µmol/L	Ibuprofène	40 mg/dL	1,9 mmol/L
Acétate	25 mg/dL	4,2 mmol/L	Indométhacine	1 mg/dL	28 µmol/L
Acide acétoacétique	20 mg/dL	2 mmol/L	Intralipide	800 mg/dL	8 g/L
Acyclovir	25 µg/mL	11 µmol/L	Lactulose	65 µg/mL	190 µmol/L
Amiloride	0,1 µg/mL	435 nmol/L	Lidocaïne	6 mg/dL	256 µmol/L
Amphotéricine B	2 µg/mL	2,2 µmol/L	Mannitol	100 mg/dL	5,5 mmol/L
Ampicilline	200 µg/mL	572 µmol/L	Bisulfite de ménadione Na (vitamine K_3)	2 µg/mL	12 µmol/L
Acide ascorbique	6 mg/dL	341 µmol/L	N-acétylcystéine	200 mg/dL	12,3 mmol/L
Azathioprine	1 µg/mL	4 µmol/L	Néomycine	12 µg/mL	20 µmol/L
B-Hydroxybutyrate	20 mg/dL	1921 µmol/L	Phénobarbital	15 mg/dL	646 µmol/L
Bromocriptine	5 ng/mL	7,6 nmol/L	Phénylpropanolamine	1,25 mg/dL	83 µmol/L
Caféine	10 mg/dL	515 µmol/L	Phénytoïne	10 mg/dL	396 µmol/L
Bêta-carotène	0,6 mg/dL	11 µmol/L	Prednisone	0,1 µg/mL	279 nmol/L
Céfopérazone (céfobid)	400 µg/mL	620 µmol/L	Prednisolone	1 µg/mL	2,8 µmol/L
Chloramphénicol	25 mg/dL	774 µmol/L	Procaïnamide	10 mg/dL	425 µmol/L
Cholestérol	450 mg/dL	11,6 mmol/L	Propranolol	5 µg/mL	19 µmol/L
Acide cholique	6 mg/dL	147 µmol/L	Propylthio-uracile	10 µg/mL	59 µmol/L
Codéine	25 mg/dL	835 µmol/L	Pseudoéphédrine	3 mg/dL	181 µmol/L
Colchicine	35 ng/mL	87,6 nmol/L	Rétinol	1885 U/mL	1885 U/mL
Cyclosporine	3,5 µg/mL	3 µmol/L	Salicylate	50 mg/dL	3,6 mmol/L
Dextran 40	3000 mg/dL	750 µmol/L	Spironolactone	0,5 µg/mL	1,2 µmol/L
Hydrochlorure de diphénhydramine	0,2 µg/mL	781 nmol/L	Sulfaméthoxazole	350 µg/mL	1,4 mmol/L
Doxorubicine	0,55 µg/mL	1,0 µmol/L	Sulfisoxazole	100 mg/dL	3,7 mmol/L
Érythromycine	20 mg/dL	173 µmol/L	Théophylline	25 mg/dL	1,4 mmol/L
Éthanol	350 mg/dL	76,1 mmol/L	Alpha-tocophérol	0,24 U/mL	0,24 U/mL
5-fluoro-uracile	15 mg/dL	1153 µmol/L	Tolbutamide	100 mg/dL	3,7 mmol/L
Furosémide	2 mg/mL	6 mmol/L	Protéines totales	4,0 g/dL	40 g/L
Gentamicine	12 mg/dL	256 µmol/L	Protéines totales	9,0 g/dL	90 g/L

Composé	Concentration			Composé	Concentration	
Hydrochlorothiazide	2 µg/mL	7 µmol/L		Triamtérène	15 µg/mL	59 µmol/L
Hydroxyurée	250 µg/mL	3,3 mmol/L		Triglycérides	900 mg/dL	10,2 mmol/L
Hydroxyzine	1 µg/mL	2,7 µmol/L		Triméthoprime	25 µg/mL	86 µmol/L
Hypaque	500 mg/dL	8,2 mmol/L		Azote uréique	100 mg/dL	35,7 mmol/L

Bibliographie

1. Tietz NW (ed). *Fundamentals of Clinical Chemistry*. ed. 3. Philadelphia: WB Saunders; 730–736; 1987.
2. CLSI. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document M29-A3 (ISBN 1-56238-567-4). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2005.
3. Calam RR. Specimen Processing Separator Gels: An Update. *J Clin Immunoassay*. 11:86–90; 1988.
4. CLSI. *Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture; Approved Standard – Sixth Edition.* CLSI document H3-A6 (ISBN 1-56238-650-6). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2007.
5. NCCLS. *Procedures and Devices for the Collection of Diagnostic Capillary Blood Specimens; Approved Standard – Fifth Edition.* NCCLS document H4-A5 [ISBN 1-56238-538-0]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2004.
6. *Clinical Laboratory Handbook for Patient Preparation and Specimen Handling*. Fascicle VI: Chemistry/Clinical Microscopy. Northfield, IL: College of American Pathologists; 1992.
7. Lauff JJ, Kasper ME, Wu T.W, Ambrose RT. Isolation and preliminary characterization of a fraction of bilirubin in serum that is firmly bound to protein. *Clin. Chem.* 28:629–637, 1982.
8. NCCLS. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurements: Principles and Definitions; Approved Guideline – Third Edition.* CLSI document C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2006.
9. NCCLS. *Interference Testing in Clinical Chemistry*. NCCLS Document EP7. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1986.
10. Schlebusch H, Grunn U, Liappis N. *Bilirubin-Fractions in Sera of Newborns Undergoing Phototherapy, as Measured by HPLC and Kodak Ektachem Analyzer*, July 31, 1991 presented at the AACC National Meeting.
11. Young DS. *Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests*. ed. 4. Washington D.C.: AACC Press; 1995.
12. Friedman RB, Young DS. *Effects of Disease on Clinical Laboratory Tests*. Washington, D.C.: AACC Press; 1990.
13. NCCLS. *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline*. NCCLS document EP9-A2 [ISBN 1-56238-472-4]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA; 2002.
14. NCCLS. *User Evaluation of Precision Performance with Clinical Chemistry Devices*. NCCLS Document EP5. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 1992.
15. NCCLS. *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline – Second Edition.* NCCLS document EP5-A2 [ISBN 1-56238-542-9]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087-1898 USA; 2004.

Légende des symboles

Les symboles suivants ont pu être utilisés sur l'étiquette de ce produit.

Ne pas réutiliser	Conserver à une température égale ou inférieure à	Gamme
À utiliser avant la date de péremption (année-mois-jour)	Conserver à une température égale ou supérieure à	Intervalle des moyennes
LOT Numéro de lot	Conserver à une température comprise entre	Moyenne
SN Numéro de série	Consultez le feuillet technique	Révisé
REF Référence catalogue ou code produit	Attention : Le feuillet technique a été actualisé	Remplace
Attention: consulter le feuillet technique	S1 À utiliser avec la réserve de plaques 1	Xi Irritant
Fabricant	S2 À utiliser avec la réserve de plaques 2	Xn Nocif
EC REP Mandataire dans l'Union européenne	SI Unités SI	T Toxique
Σ n Suffisant pour « n » dosages	CONV Unités conventionnelles	C Corrosif
IVD Pour diagnostic *in vitro*	Valeur	F Inflammable
	Der Grüne Punkt (Point Vert). Le fabricant suit certaines règles de mise au rebut pour les déchets des matériaux d'emballage	σ Estimation ET du laboratoire

Récapitulatif des révisions

Date de révision	Version	Description des modifications techniques*
2008-10-29	4.0	• Ajout d'informations pour le système intégré VITROS 5600 • Type de test et conditions d'exécution – Ajout d'énoncé • Méthode de comparaison – Ajout d'informations sur les types d'échantillons • Bibliographie – Mise à jour • Légende des symboles – Mise à jour • Modifications mineures du texte et du formatage
2004-09-13	3.0	• Ajout du système de chimie clinique VITROS 5,1 FS • Interférences connues – mise à jour de l'hémoglobine • Spécificité – ajout de l'intralipide • Légende des symboles – mise à jour des données

Date de révision	Version	Description des modifications techniques*
2003-06-30	2.0	• Nouvelle organisation et sections conformes à la Directive sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* (IVD) • Conditions requises concernant les échantillons, précautions spéciales – suppression du passage concernant l'hydrolyse de la Bc en Bu • Valeurs de référence – ajout des valeurs de référence pour la NBIL • Interférences connues – ajout du triamtérène • Autres limites – actualisation de la phrase concernant l'augmentation de Bc • Méthode de comparaison – mise à jour des données pour les comparaisons entre Système 750 et méthode comparative, Systèmes 250/350 et 750, ainsi que des courbes pour la Bu et la Bc • Précision – mise à jour de la valeur CV% intra-laboratoire de la Bu pour les systèmes 250/350 et mise à jour des valeurs de Bu et Bc pour le système 750 • Spécificité – correction de l'unité, de la valeur et des fautes d'orthographe • Bibliographie – ajout des références 2, 3, 7 et 10
2002APR19	1.0 – En anglais seulement	Nouveau format, techniquement équivalent à celui de 11/96.

* Les barres verticales dans la marge signalent l'endroit du texte où a été ajouté un amendement technique par rapport à la version précédente du document.

Lors du remplacement de ce feuillet technique, signer et dater ci-dessous, puis archiver conformément à la législation locale en vigueur ou aux directives du laboratoire.

_____

Signature

_____

Document caduc le :

CE

EC REP
Ortho-Clinical Diagnostics
Johnson & Johnson
50-100 Holmers Farm Way
High Wycombe
Buckinghamshire
HP12 4DP
United Kingdom

Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
100 Indigo Creek Drive
Rochester, NY 14626-5101

VITROS est une marque déposée d'Ortho-Clinical Diagnostics, Inc.
© Ortho-Clinical Diagnostics, Inc., 2003–2008.

Ortho Clinical Diagnostics
a Johnson & Johnson company